

LA CARDIOPATHIE SCLERODERMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel PEILLON

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 28 Avril 1937, à SAINT-JULIEN-EN-GENEVOIS (Haute-Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1964

LA CARDIOPATHIE SCLERODERMIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Juin 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel PEILLON

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 28 Avril 1937, à SAINT-JULIEN-EN-GENEVOIS (Haute-Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

—
1964

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires	M. J. LEPINE, Membre de l'Institut. M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen	M. J.-F. CIER.
Assesseurs	MM. M. LEVRAT et L. REVOL.
Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.	

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Clinique traumatologique des membres	MM. CREYSEL.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrourh).	Clinique carcinologique	DARGENT.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Anatomie	LATARJET.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.	Thérapeutique	GIRARD Marcel.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Pathologie médicale	VACHON.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Radiologie	PAPILLON.
Pharmacie galénique	REVOL.	Clinique des maladies infectieuses	JEUNE.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Bactériologie	MONNET.
Médecine du travail	BOURRET.	Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Physiologie B	CHATONNET.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Clinique endocrinologique.	GUINET.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.	Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT.
Clinique chirurgicale C	BERTRAND.	Clinique stomatologique	FREIDEL.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles	MARION Joseph.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.	Histologie et embryologie.	DUMONT Louis.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.	Chimie	PERROT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phoniologie	MOUNIER-KUHN.	Physiologie A	CIER J.-F.
Clinique ophtalmologique.	PAUFIQUE.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	PERRIN J.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS.	Clinique de chirurgie cardiaque	MICHAUD Pierre
Clinique de pneumo-phtisiologie	BRUN.	Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	X...
		Biologie médicale et pharmacodynamie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie pharmaceutique	COLLET.
Clinique de pédiatrie	SARROUY.
Climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSSSEL Roger	Electro-radiologie	MM. BUFFARD.
Hygiène	THIVOLET.	Médecine générale et thé-	
Parasitologie	GARIN.	rapeutique	LEJEUNE.
Electro-radiologie	PINET.	Stomatologie	de MOURGUES
Botanique et cryptogamie.	ODDOUX.		F
Chimie analytique	de SOLLIERS.	Maladies infectieuses	NAUSSAC.
Médecine du travail	TOLOT.	Chirurgie générale	REBOUILLAT.
Médecine générale	DESPIERRES.	Pédiatrie	ROMAGNY.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Médecine générale	DELAHAYE J.P.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Anesthésiologie	DELEUZE R.
Pathologie expérimentale	JOUVET.	Electroradiologie diagnostic	
Physique biologique	PEYRIN.	et thérapeutique	GIRAUD M.
Anatomie pathologique	TOMMASI.	Anesthésiologie	MICHEL.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	MM. DUROUX.	Biologie médicale et phar-	
Thérapeutique	BRETTE.	macodynamie	MM. FAUCON.
Anatomie	BOUCHET.	Physiologie	FLANDROIS.
Hématologie	FAVRE-GILLY.	Bactériologie	VIALIER-
Histologie et embryologie.	GIROD.		RAYNARD.
Chimie biologique	GRAS.	Médecine générale	FRIES.
Chimie analytique	MALLEIN.	Médecine générale	LAMBERT.
Hygiène	RIFFAT.	Chirurgie générale	MICHOULIER
		Pédiatrie	GILLY.

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	MM. BURTHIAULT.	Chirurgie générale	MM. FRANCILLON
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS.	Chirurgie générale	SAUBIER.
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.	Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Chirurgie générale	JAUBERT-	Electro-radiologie	CHASSARD.
	DE-BEAUJEU.	Orthopédie	FAYSSE.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD.
Médecine générale	PLAUCHU.	Médecine générale	GARDE.
Médecine générale	PONT.	Ophtalmologie	HUGONNIER.
Chirurgie générale	SAUTOT.	Pneumo-phtisiologie	KALB.
Médecine générale	TRAEGER.	Médecine générale	LARBRE.
Médecine générale	VIGNON.	Chirurgie générale	MARET.
Ophtalmologie	BONAMOUR.	Médecine générale	MORNEX.
Médecine légale	COLIN.	Médecine générale	NORMAND.
Dermatologie	COLOMB.	Médecine générale	PERRIN André
Chirurgie générale	de MOURGUES	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD.
	Georges.	Stomatologie	DUMAS.
Médecine générale	DEVIC.	Obstétrique	GARMIER.
Obstétrique	DUMONT	Médecine générale	NOEL.
	Martial.	Médecine générale	ROBERT.
Urologie	DURAND.	Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. THIERS ; *Assesseurs* : MM. GALY,
COLLOMB et NOEL.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.



A MA FEMME

Qui m'a aidé dans mon travail.
Qu'elle trouve ici un gage de mon
Amour.

A MON FILS PHILIPPE

A MES PARENTS

A qui je dois tout. En témoignage
de ma reconnaissance et de mon af-
fection.

A MON FRERE

A MA MARRAINE, A MON PARRAIN

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

En particulier à

Monsieur le Médecin Lieutenant GRANNUZZI

En souvenir de deux années pas-
sées ensemble.

A Monsieur le Médecin Général-Inspecteur BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire de Lyon
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A Monsieur le Médecin Colonel CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin Commandant BONJEAN
Spécialiste des Hôpitaux Militaires

Qui nous initia à la Dermato-Véné-
rologie.

A Monsieur le Médecin Commandant ROUMAGOUX
Spécialiste des Hôpitaux Militaires

Dont l'enseignement au lit des ma-
lades fut toujours très vivant et agréa-
ble.

A Monsieur le Médecin Capitaine LESBRE
Assistant des Hôpitaux Militaires

A Monsieur le Médecin Capitaine PIROLLET
Assistant des Hôpitaux Militaires

Monsieur le Médecin Capitaine BADROUILLARD
Assistant des Hôpitaux Militaires

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur THIERS

Qui nous inspira cette thèse et qui
a bien voulu nous aider de ses précieux conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre reconnaissance et de notre
dévouement le plus sincère.

A NOS JUGES

A Monsieur le Professeur GALY

Nous le remercions vivement d'avoir pratiqué l'exploration fonctionnelle et les examens histologiques pulmonaires des deux cas que nous présentons.

A Monsieur le Docteur COLOMB

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

A Monsieur le Docteur NOEL

Nous avons eu la chance de profiter de son enseignement pendant un semestre.

Hommage de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES
DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

Nous remercions Messieurs les Professeurs GUICHARD, GALY, PERRIN de leurs comptes rendus d'anatomie pathologique.

INTRODUCTION

La sclérodermie fut décrite pour la première fois par Zacuto, en 1634. Il fallut attendre près de trois siècles pour que les atteintes cardiaques de cette maladie soient décrites à leur tour. Et ce n'est qu'en 1943 que Weiss et collaborateurs identifièrent parfaitement la cardiopathie sclérodermique. Cette dernière fait partie d'un ensemble de lésions qui ne se rencontrent que dans la sclérodermie généralisée. En effet la sclérodermie peut être soit localisée, soit généralisée et il semble bien que chaque auteur classe les sclérodermies d'une manière différente. Pour notre Maître le Professeur Thiers qui nous inspira cette thèse il faut classer les sclérodermies de la manière suivante :

Les sclérodermies localisées :

— soit à un territoire précis et unique comme la sclérodermie en coup de sabre que l'on rencontre le plus souvent au niveau du front ;

— soit la sclérodermie en bande qui présente de par son étendue un potentiel évolutif plus important ;

— soit la sclérodermie à plaques multiples, appelées morphées, pouvant s'installer sur n'importe quelle partie du corps.

Les sclérodermies généralisées.

D'abord aux téguments puis avec un certain retard aux viscères mais ceci n'est pas exclusif comme le montrent

les trois cas publiés par Weiss et les cinq cas d'Oram et Stokes.

Le début de cette sclérodermie généralisée peut se faire de différentes manières.

1° Soit un début brutal et le malade se souvient très bien du jour où débuta sa maladie.

Début par un tableau de polyviscérisme fébrile avec température, arthralgies, manifestations digestives, cardiaques, circulatoires, hépatiques. Cet état fébrile est rebelle aux antibiotiques et en particulier à la pénicilline. Il est très peu influencé par les corticoïdes. Quelques semaines plus tard apparaîtront l'induration cutanée et la pigmentation qui feront alors poser le diagnostic de sclérodermie.

Soit un début par une infiltration diffuse de tous les téguments, avec une légère atteinte générale. C'est ce que Touraine appelle la « cellulite sclérodermiforme extensive bénigne » qui comprend la sclérodermie œdémateuse de Hardy (1877) et le scléroœdème de Buschke (1900).

Il est à noter que cette maladie bénigne pour Touraine peut évoluer vers une grande sclérodermie classique, Aubertin et Labadie en ont publié un cas en 1953 ; Brock en a publié un cas en 1934.

Thibierge, Spillmann, Weissenbach, en 1925, un cas.

Spillmann, en 1936, un cas.

Pour le Professeur Thiers tous les malades atteints par ce syndrome évoluent à plus ou moins brève échéance vers une sclérodermie atrophique.

2° Soit un début insidieux.

Début par une maladie de Raynaud typique. Les lésions cutanées apparaîtront plus tard, parfois 20 ans et même plus après le début du syndrome de Raynaud, les lésions cutanées pouvant être une sclérodactylie isolée, ou alors diffusion aux membres, à la face, et aux viscères dont l'œsophage.

Début par des troubles vaso-moteurs des doigts des mains faisant penser à une maladie de Raynaud atypique.

Ces différentes formes de sclérodermie n'ont pas le même potentiel évolutif.

La moins grave est la sclérodermie en coup de sabre. La morphée peut régresser spontanément ou sous thérapeutique mais il existe des formes à localisations multiples où l'aspect varie de la morphée à la plaque scléro-atrophique. Ces cas semblent représenter des formes de transition avec la sclérodermie généralisée.

Nous noterons ici que c'est uniquement dans les sclérodermies généralisées soit à début scléro-atrophique, soit à début œdémateux que nous avons rencontré les observations de cardiopathie sclérodermique.

HISTORIQUE

— Nous avons vu que c'est Zacuto qui, en 1634, décrit pour la première fois la sclérodermie. Il faut attendre 1868 pour que Paulicki note une atteinte cardiaque dans cette maladie.

— En 1889, Schulz publie l'observation d'un jeune homme de 19 ans présentant une atteinte cardiaque. Ce sujet de 19 ans mourra 17 semaines après le début de l'affection cutanée, donc relativement rapidement. A l'autopsie, Schulz note une dégénérescence du parenchyme cardiaque.

— En 1895, Lewin et Heller, sur 28 autopsies de sclérodermies notent huit péricardites.

— 1897, Hektoen décrit une sclérodermie présentant des troubles endocriniens et une hypertrophie cardiaque avec myocardite interstitielle.

— Matsui, en 1924, décrit un épaississement de l'intima des artérioles de différents organes dont le cœur, avec rétrécissement du calibre voire l'obstruction de la lumière vasculaire.

— De 1925 à 1942, Gordon, Rake, 1931 ; Brock, 1934 ; Masugi et Ya-Shu, 1938 ; Sartori ; Thomas ; De Renzi, 1942, décrivent quelques lésions d'anatomie pathologique :

Macroscopiquement : hypertrophie ou atrophie du ventricule gauche.

Microscopiquement : dégénérescence et fibrose du myocarde, endartérite coronarienne. Sclérose de l'endocarde, du péricarde.

— En 1943, Weiss et ses collaborateurs Stead, Warren et Bailey publient 9 observations dont deux avec étude

anatomo-pathologique de malades jeunes chez qui seule la sclérodermie peut être la cause d'une atteinte cardiaque aussi sévère. Ils font ainsi de la cardiopathie sclérodermique une entité nosologique.

— A partir de ce moment de nombreux travaux vont compléter nos connaissances. En 1945, Bevans reconnaît l'existence d'une péricardite sclérodermique.

— En 1949, Spuhler et Morandi publient le résultat de deux nécropsies : le myocarde est envahi par du tissu fibreux.

— En 1950, Cuoco et Balti publient à leur tour cinq observations.

— En 1951, Goetz décrira les différents stades anatomiques de l'atteinte myocardique.

— En 1953, Glaser et Smith publient un cas de sclérodermie avec atteinte viscérale multiple (cœur, reins, poumons, appareil digestif).

Puis le sujet est étudié par Fabre et collaborateurs (1954), Meltzer (1956), Oram et Stokes (1947 et 1961). Abastado, dans sa thèse de 1961, fait une revue générale des manifestations cardiaques dans les collagenoses. Moulin, dans sa thèse de 1958, passe en revue les différents traitements de la sclérodermie.

— C'est à Windesheim et Parkin (1958) et à Escudero et Mc Dewitt (1958) que l'on doit une étude complète et détaillée de l'électrocardiogramme au cours des sclérodermies.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1.

Mme R... Armande, sans profession, présente depuis longtemps une obésité modérée et bien tolérée (85-90 kg/171 cm). A 27 ans, une grossesse bien supportée nécessite un accouchement par forceps (un garçon de 5 kg).

Quelques mois après une ménopause en apparence non compliquée, débute, à l'âge de 50 ans, en septembre 1956, une sclérodermie dont les éléments initiaux sont les suivants :

— Des douleurs siégeant aux orteils du pied droit. Au début, le moindre traumatisme les réveille, ensuite les plus légers contacts et la marche ; le repos les calme. Elles évoluent par des poussées successives d'une durée d'environ une quinzaine de jours, frappant à droite chacun des orteils. Ensuite, elles atteignent le pied gauche puis diffusent en six mois à la plante, aux jambes et (avril 1957) aux cuisses. Aucun antalgique ne les soulage.

— Des crises vasomotrices siégeant aux orteils, nettement différentes des douleurs « rhumatismales » ci-dessus décrites. Ce sont des crises de type Raynaud que déclenchent le froid ou les mouvements, survenant une dizaine de fois par jour, avec une phase syncopale blanche de quelques minutes, peu douloureuse, suivie d'une phase asphyxique bleue durable et sans picotement.

— Le matin au réveil, la malade note un œdème dur des pieds.

En septembre 1957 (un an d'évolution) les douleurs paroxystiques et les troubles vasomoteurs apparaissent aux doigts ; en même temps, se constitue une sclérodactylie digitale (d'abord un œdème des doigts puis une rétraction en crochet) avec pigmentation en jaune brun des doigts (la malade est très brune). En un an, la sclérodermie diffuse aux avants-bras, à la base du cou, au pourtour péri-buccal.

En février-mars 1958 (18 mois d'évolution), la malade, très asthénique est hospitalisée à la Clinique Cardiologique (Pr Froment). On note alors :

— Une atteinte sclérodermique empatant les malléoles et frappant le cou et le visage, sans participation du front.

— Une sclérodactylie avec une légère rétraction des doigts et un remaniement pigmentaire du dos de la main (les examens biologiques éliminent une atteinte surrénalienne).

— Une certaine impotence musculaire très mal précisée, qui fait discuter « une petite note myopathique ». Une biopsie musculaire ne met en évidence ni infiltration ni sclérose, mais des fibres gonflées et hyalinisées « évoquant une souffrance musculaire d'origine métabolique (par la suite, cette participation fonctionnelle musculaire ne pourra plus être cliniquement invoquée).

— Un souffle systolique de base, maximum au foyer aortique, irradiant faiblement vers les vaisseaux du cou, moins intense en position assise et en inspiration forcée. L'électrocardiogramme décèle des anomalies des ondes T, toutes iso-électriques dans les précordiales (V3, V4 surtout) alors que les périphériques sont normales. Les indices oscillographiques ne sont pas modifiés. La T.A. est de 115/70.

Un traitement à la Deltacortisone (30 puis 25 mg par jour) associée à l'Erythromycine ne fournit qu'une très faible amélioration puisque en mai 1958 (20^e mois d'évolution) l'état fonctionnel s'aggrave. L'étude de la fonction respiratoire objective une très forte diminution de la ventilation externe (C.V. à 66 % de la normale) sans que l'électrocardiogramme se modifie par rapport à l'examen de mars.

De 1958 à 1961 (20^e mois - 56^e mois), la malade est traitée (Pr Thiers) par des insaponifiables d'huile de maïs et d'avocat sans stigmastérol, faute de pouvoir obtenir ce dernier phytostérol. C'est essentiellement l'insaponifiable d'avocat qui est le plus actif, entraînant une très remarquable régression de la sclérodermie, sans amélioration du syndrome de Raynaud, mais sans aggravation de la sclérodactylie.

Malheureusement, il nous est impossible de se procurer ces produits à partir de juin 1962. L'état s'aggrave et en novembre 1962 (74 mois d'évolution) la malade est hospitalisée à la Clinique Dermatologique. L'asthénie est intense ; la sclérodermie a progressé : les doigts se sont rétractés en flexion, sans amincissement apparent des parties molles ; l'ouverture

buccale est limitée, avec des plis radiés cutanés perpendiculaires aux lèvres ; le nez est aminci ; toute mimique a disparu ; l'alimentation est devenue malaisée par gêne de l'ouverture de la bouche, malgré le transit œsophagien radiologiquement normal). La T.A. est de 120/70 ; l'état cardiaque semble inchangé. La malade reçoit une cure de Relaxine de 12 jours : elle en ressent un bénéfice d'assouplissement plus subjectif qu'objectif que l'on essaye de prolonger par la quinone du Tocophérol en solution alcoolique.

Mais en août 1963, la malade se sent oppressée en même temps que de septembre à novembre 1963, la température se maintient autour de 38°5, sans cause décelable. La malade se remontre à la Clinique où on l'hospitalise car on est frappé par l'altération de son état général, son asthénie, l'aggravation de sa sclérodermie, l'apparition de télangiectasies thoraciques. Du fait de ses signes fonctionnels, on demande son transfert à la Clinique Cardiologique où elle succombe subitement sans aucun prodrome, le 16 novembre 1963. Il avait été noté : Souffle d'éjection aortique. Sur l'E.C.G., rythme couplé apparu très récemment. Espace P.R. court (11.12/100°). Onde P d'aspect sinusal. L'extrasystolie bigéminée est ventriculaire mais on note que la largeur du complexe en D1 n'excède jamais 8/100° alors qu'elle est de 11-12/100° en D3. Pas de signe nettement évocateur de péricardite. Une onde S profonde en précordiale G, plaide en faveur d'une surcharge droite par cœur pulmonaire chronique sur E.C.G. primitivement gauche. Radiologiquement augmentation importante du volume cardiaque par rapport à 1958 et surtout à 1956. Il n'y a pas d'aspect d'épanchement péricardique.

Ces constatations des derniers jours permettent :

- de déclarer peu probable l'atteinte péricardique,
- d'affirmer l'atteinte myocardique (bigeminisme, mort subite),
- d'affirmer l'insuffisance respiratoire avec retentissement droit,
- de rapporter le souffle cardiaque à un trouble du processus d'éjection aortique.

Sa diffusion postérieure axillaire doit faire pourtant poser le problème d'une atteinte valvulaire mitrale.

L'autopsie a montré :

- La rate est normale.

— *L'œsophage* possède une muqueuse normale. La musculuse est le siège d'une sclérose très importante dissociant les fibres musculaires, surtout dans ses couches superficielles. La sous-muqueuse est très fibreuse et épaissie.

— *Le foie* est le siège d'une stéatose considérable intéressant au moins 75 % des cellules. Il existe quelques beaux îlots de régénération ; on note l'absence de toute sclérose. Les capillaires, surtout dans les zones centro-lobulaires, sont très dilatés avec quelques flaque hémorragiques.

— *Le rein* est congestif, mais ne paraît pas présenter d'altération histologique notable.

— *Le myocarde du ventricule gauche* est modérément fibreux ; des champs microscopiques entiers sont tout à fait normaux. D'autres présentent des bandes interfasciculaires de sclérose ou encore des étoiles fibreuses, mais ces aspects sont toujours limités. La sclérose a un aspect jeune et évolutif : les vaisseaux sont normaux et la sclérose n'est pas particulièrement périvasculaire. Il n'existe aucun stigmate de dégénérescence parenchymateuse.

— *La valvule mitrale* présente une sclérose diffuse. Elle est beaucoup plus épaisse que normalement ; elle est formée d'un tissu fibreux très dense, pratiquement sans structure et comportant à ses deux faces sous-endocardiques, des zones de tissu plus lâche. Vers son extrémité libre, la valvule devient 5 ou 6 fois plus épaisse que normalement. Cet épaississement est essentiellement fibreux, formé d'alternances de zones de sclérose anhiste et de zones de tissu conjonctif beaucoup plus lâche, assez riche en cellules, comportant quelques néo-vasseaux. Les fibres conjonctives ont un aspect volontiers tourbillonnant ou ondulé. Il n'existe ni élément inflammatoire ni zone de nécrose. Dans les zones les plus remaniées, il n'existe pratiquement plus de fibres élastiques, sauf dans les zones immédiatement sous-endocardiques et au niveau du noyau central, ceci étant particulièrement net à la hauteur de l'épaississement de l'extrémité libre de la valve.

— *La tricuspide* est modérément remaniée ; elle est dans l'ensemble plus fibreuse que normalement surtout dans les deux couches sous-endocardiques.

— *Le myocarde du ventricule droit* a le même aspect que le myocarde gauche, avec quelques fines travées scléreuses.

— *La plèvre* est un peu épaissie et dépolie. Les poumons œdémateux ne semblent pas macroscopiquement fibreux et ne sont pas ficelés.

A l'examen histologique, par contre, on a un poumon « en rayon de miel » de très faible diamètre avec une fibrose interstitielle diffuse et intense, mais très peu d'infiltration cellulaire. Certaines cavités alvéolaires sont emplies de liquide mais avec peu de cellules alvéolaires. Les artérioles ont une média épaissie. Il n'y a pas d'aspect de myomatose ou d'hyperélastose.

OBSERVATION 2.

M. André D..., âgé de 57 ans, limonadier, sans antécédent pathologique avoué, non syphilitique, présente à partir de la deuxième moitié de l'année 1962, un ensemble pathologique à début insidieux mais d'évolution rapide et progressive :

— un amaigrissement important avec des périodes passagères de douleurs épigastriques vagues et une anémie à 3.000.000. Un examen radiologique élimine le cancer ou l'ulcère digestif et fait découvrir une petite hernie hiatale ;

— un essoufflement discret, avec palpitations légitime un E.C.G. qui montre des extra-systoles ventriculaires sporadiques ;

— une pigmentation exclusivement cutanée qui, en coexistence avec une hypotension à 10,5 a fait discuter à tort une maladie d'Addison, le bilan surrénal alors pratiqué donne des résultats normaux ;

— le tout coïncide avec un syndrome de Raynaud bilatéral et symétrique, un enraidissement des doigts en flexion, des télangiectasies du visage et une induration, sans phase œdémateuse initiale, des téguments du thorax, de la ceinture scapulaire et des cuisses.

Le malade entre à la Clinique Dermatologique pour la première fois en juin 1962.

La sclérodermie généralisée est évidente, prédomine aux bras, aux épaules, au thorax, aux jambes, avec une sclérodactylie bilatérale, des plages de pigmentation et dépigmentation, des télangiectasies du visage et des plis verticaux péribuccaux.

Le foie, indolore, déborde de deux travers de doigt (on n'a pas la notion d'un éthylisme appréciable). La T.A. est de 125/70. Le cœur est cliniquement normal. L'examen neurologique est négatif. Il n'existe aucun signe de la série myopathique. Les radiographies de l'œsophage et de l'estomac montrent une distension œsophagienne basse et retrouvent la hernie hiatale.

L'auscultation pulmonaire est négative.

Bilan fonctionnel pratiqué le 6-6-1963 :

— C.V. = 3,15 ; V.E.M.S. = 2,25 ; V.E.M.S./C.V. = 71 % ;
V.R. = 1,17.

Saturation du sang artériel au repos = 94 % ;

Saturation du sang artériel à l'effort = 93 %.

Le Professeur Galy conclut : « spirométrie pratiquement normale. L'épreuve d'hyperventilation crée alcalose et hypocapnie. La saturation reste physiologique à l'effort, les réserves ventilatoires restant encore suffisantes. La capacité de diffusion est cependant réduite en raison de l'atteinte cutanée thoracique et peut être d'une diminution de l'élasticité pulmonaire qui pourrait être due à un épaississement des cloisons inter-alvéolaires non visible encore sur le cliché pulmonaire.

Le malade est revu en septembre 1963. Il a reçu une série de 20 intra-veineuses de E.D.T.A. de cobalt (sans effet sur le syndrome de Raynaud) et ingère tous les jours une solution alcoolique de quinone du Tocophérol et d'insaponifiable d'huile de soja et d'avocat. Son état général s'améliore, la sclérodermie du front et du visage s'assouplit. Par contre, la pigmentation, le syndrome de Raynaud et la sclérodactylie ne se modifient pas. Le malade continue chez lui la prise des seuls insaponifiables de végétaux.

Le malade revient en novembre 1963 alors que la sclérodermie du tronc et de la face reste très améliorée, que la sclérodactylie n'est pas modifiée on est frappé par son très mauvais aspect : il est las, anorexique, blafard, et depuis une dizaine de jours très dyspnéique mais non cyanosé. Il accepte une nouvelle hospitalisation et on note :

Un galop gauche avec tachycardie régulière à 100.

Auscultation pulmonaire normale.

La radiographie thoracique montre une augmentation du volume cardiaque évidente en soi et par comparaison avec les radiographies de juin. On note une ombre peu dense para-

hilaire droite. Le malade succombe subitement le lendemain de son hospitalisation.

Une heure avant : T.A. = 100 ; Pouls = 100 ; Calcémie = 100 mg.

La vérification montre peu de choses sur le plan *macroscopique* sauf pour le cœur.

1° CŒUR.

- a) — Poids = 395 g,
- V.G. = 12 à 13 cm,
- V.D. = très dilaté : 8-10 cm,
- Septum = 12 cm,
- V.G. = 135 g,
- V.D. = 115 g,
- V.G./V.D. = 1,17.

Il existe une symphyse péricardique lâche avec quelques fausses membranes. Coronaires impeccables. Pas d'athérome aortique.

b) On est d'emblée frappé par l'aspect des quatre valvules qui présentent toutes des épaississements localisés, blanchâtres, nacrés, très manifestement pathologiques. La tricuspide est la plus atteinte ; son bord libre est littéralement ourlé, sur 5 mm environ, par un dépôt blanchâtre assez épais (2 à 3 mm). Ce dépôt n'est pas homogène, mais se fait par masses juxtaposées de 3 à 5 mm de diamètre. Ces masses blanchâtres alternent avec des zones d'aspect ecchymotique. Cette dégénérescence blanchâtre déborde un peu sur certains cordages qui sont épaissis et nacrés.

La grande valve mitrale présente le même aspect, mais plus localisé. Il existe un gros dépôt situé à la partie moyenne, un peu au-dessus du bord libre. La petite valve présente plusieurs dépôts sur son bord libre. Sur la mitrale existe, de plus, à 1 mm du bord libre environ des deux valves, un petit liseré rougeâtre qui évoque de très fines végétations comme ce qui a été vu dans certains cas de lupus érythémateux.

Les sigmoïdes aortiques sont d'aspect très pathologique. Elles comportent chacune à leur partie moyenne, une tâche blanchâtre, de forme triangulaire, à sommet supérieur, située immédiatement sous le nodule d'Arentius.

Il n'y a pas de lésions macroscopiques de l'endocarde pariétale ni du myocarde.

2° POUMONS.

Les cloisons alvéolaires sont pratiquement normales. Les alvéoles sont envahies par des exsudats avec desquamation cellulaire. Les vaisseaux sont très dilatés.

Rate : congestive et hémorragique mais non fibreuse.

Foie : V.D. intense, pas de sclérose ni stéatose.

Examen histologique du cœur (Professeur Perrin).

Myocarde. Il existe des lésions myocardiques très importantes. Il s'agit essentiellement d'une sclérose myocardique. Celle-ci n'est jamais très étendue ni mutilante, mais elle est à peu près diffuse. Elle se présente sous forme de bandes interfasciculaires ou d'îlots plus ou moins étoilés qui sillonnent le myocarde de toutes parts, ce qui fait que, pratiquement, aucun champ microscopique n'est tout à fait intact. En d'autres points, la sclérose est beaucoup plus discrète, finement réticulée et entourant les fibres : il s'agit d'une sclérose relativement jeune et évolutive, assez finement fibrillaire, comportant d'assez nombreux fibrocytes et une substance fondamentale assez abondante. Elle n'a pas de topographie d'élection dans les régions sous endocardiques et sous-épicaudiques, par contre, elle a une nette tendance à être périvasculaire : toutes les artérioles qui ont, par ailleurs, une structure normale, comportent un halo plus ou moins fibreux et important, parfois assez extensif. Mais cette disposition périvasculaire est loin d'être obligatoire et beaucoup d'îlots ou de bandes fibreuses sont isolés même dans les zones où la fibrose est particulièrement marquée on ne trouve que peu de stigmates de dégénérescence parenchymateuse.

Valve mitrale. Profondément remaniée, pratiquement méconnaissable. La disposition est à peu près partout la même. On trouve un épaissement fibreux considérable, intéressant environ les 2/3 du corps valvulaire. Il s'agit d'une sclérose presque anhiste, comportant peu de cellules paraissant presque homogène aux colorations ordinaires, mais où les colorations particulières du collagène (Azan, trichome) permettent d'isoler tout de même de gros trousseaux fibreux.

De plus, à la coloration à l'orcéine on est frappé de la richesse assez considérable du tissu valvulaire en éléments élastiques, soit inégalement répartis et sans topographie particulière, soit en réseaux, soit en certains points avec une disposition lamellaire très parallèle, très particulière, formant des images en « lames de parquet » qui revêtent volontiers l'aspect en « feuilles de chêne ». Après cette zone fibro-élastique intéressant les 2/3 de la valve, on trouve une zone de tissu plus lâche, plus aéré, assez riche en cellules. Enfin une nouvelle zone fibreuse, très dense, d'allure plus tourbillonnante, pratiquement anhiste et comportant ici beaucoup moins de fibres élastiques. La partie profonde de cette couche comporte une zone athéromateuse de faible épaisseur, mais pratiquement continue. Cette zone est soit uniquement lipidique avec de belles images de cristaux optiquement vides, soit même en certains points, calcaire. Une telle disposition est retrouvée sur pratiquement toutes les coupes. L'aspect est très différent de celui de l'athérome valvulaire simple et nous pensons que cet aspect peut être interprété comme un remaniement valvulaire directement en rapport avec la sclérodermie, l'athérome et les calcifications étant un processus secondaire et contingent.

Tricuspide. Présentant grossièrement le même aspect de remaniement fibreux considérable. On retrouve la même disposition comportant un épaississement fibreux très dense et assez riche en fibres élastiques, intéressant environ ici la moitié de la coupe, puis une zone de tissu conjonctif plus lâche. Enfin, en surface, une nouvelle couche fibreuse dense, comportant de nombreuses formations athéromateuses et calcaires. Les zones remaniées paraissent ici plus segmentaires que sur la mitrale.

Sigmoïde aortique. Ayant, en grande partie un tissu normal, elle comporte au niveau de son extrémité libre, un important nodule fibro-calcaire dont l'aspect est beaucoup plus banal que celui rencontré sur les auriculo-ventriculaires.

Œsophage (Professeur Guichard).

Trois sortes d'altérations.

1° Les lésions traumatiques musculaires (dues au prélevement) avec œdème de la sous-muqueuse, dilacération de la musculaire muqueuse et par place de la musculuse.

2° Probablement des varices œsophagiennes avec grosse dilatation veineuse, état angiomateux des gros vaisseaux de la sous-muqueuse.

3° A côté d'une longue étendue de muqueuse normale, la muqueuse paraît ensuite comme abrasée, atrophiée avec disparition des cellules en mosaïque, qui ne persistent plus qu'à la façon de chicots dentaires ; en pleine sous-muqueuse, des crêtes épithéliales de la muqueuse, certainement hyperplasiques paraissent toutes constituées de volumineuses cellules basophiles, sans aucune mitose.

Sur un autre prélèvement la partie superficielle de la muqueuse est conservée. On peut donc conclure à une exulcération de surface atropho-hypertrophique avec atrophie, desquamation de la partie superficielle et hyperplasie des crêtes épithéliales en profondeur.

ETIOLOGIE

Etiologies particulières

— La fréquence de la maladie varie suivant les auteurs : Weiss note 9 cas de cardiopathies sclérodermiques sur 45 sclérodermies, soit 20 % ; Fabre et Coll. 4 fois sur 21 ; Oram et Stokes 11 fois sur 19 ; Windesheim et Coll. 8 fois sur 90 ; Leinwand et Coll. 5 fois sur 50 ; Escudero 45 fois sur 60. Tuffanelli et Winkelman notent 21 cas d'insuffisance cardiaque sur 727 sclérodermies suivies à la Mayo Clinic, de 1935 à 1958.

L'atteinte cardiaque toucherait donc 28,77 % des sujets présentant une sclérodermie généralisée.

— L'âge est également très variable. Weiss et Coll. notent comme limites extrêmes 19 et 62 ans avec une moyenne de 38 ans. Fabre et coll. ont constaté que les limites extrêmes étaient 21 et 69 ans avec une moyenne de 42 ans, alors que pour Windesheim les chiffres extrêmes sont 28 et 64 ans avec une moyenne de 40 ans.

Donc l'âge moyen de la cardiopathie sclérodermique se situe autour de 40 ans (Legrand et coll., 1952).

— Le sexe : il semble y avoir une nette prédominance pour le sexe féminin. En effet, si Windesheim note 5 hommes pour 3 femmes, Weiss note, pour sa part, 7 femmes pour 2 hommes et Escudéro 23 femmes pour 6 hommes. La fréquence de la cardiopathie sclérodermique chez la femme n'est, en fait, que le reflet de la prédominance de l'affection dans le sexe féminin.

— Les délais d'apparition : pour Fabre et coll., ils varient de 3 mois à 19 ans, alors que pour Escudéro et Mac Dewitt ils varient de 3 mois à 27 ans, après l'apparition des premières lésions cutanées. Parfois la sclérodermie débute par des manifestations cardiaques, mais ceci est tout de même assez rare ; pourtant Weiss en a publié 3 cas, Goetz 1 cas, Oram et Stokes 5 cas.

Etiologies générales

Dans l'état actuel de nos connaissances, il nous est impossible d'affirmer l'origine de la maladie sclérodermique. Plusieurs hypothèses sont proposées, mais aucune n'est satisfaisante ni pour l'esprit ni pour les conséquences thérapeutiques qu'elles peuvent entraîner.

— La première théorie en date est la théorie infectieuse. Les auteurs se sont basés sur le début parfois à type de polyviscérisme aiguë fébrile que l'on rencontre parfois. La syphilis fut invoquée à tort par Brocq, Miescher, Milian. La tuberculose fut également invoquée car c'était jadis une manière de mourir des sclérodermiques. Zweymüller admet le rôle d'un virus, Brodsky et Mermod pensent à une mycobactérie pathogène. Dans les deux cas, le germe en cause n'a jamais été retrouvé.

— Ensuite vint la théorie endocrinienne. Leriche pensa à une théorie parathyroïdienne mais rien, jusqu'à ce jour, n'est venu le confirmer.

L'hypophyse fut aussi mise en cause par Hautschmann, Hamerschmidt, Hartz, Fuchs. Là encore, ce n'est qu'une hypothèse très improbable, tout comme l'hypothèse de l'action thyroïdienne.

Coste a montré qu'il n'existait pas d'atteinte des surrénales car le test de Thorn est normal dans la sclérodermie.

— Enfin la théorie à la mode actuellement se base sur des analogies histologiques avec des maladies dites allergiques, comme la périartérite noueuse et le Rhumatisme Articulaire Aigu. Mais rien encore n'est venu confirmer cette façon de voir en particulier l'allergène qui serait responsable nous est inconnu et, d'autre part, on n'a jamais retrouvé d'auto-anticorps chez les sujets atteints de sclérodermie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomo-pathologiques du cœur dans la sclérodermie furent décrites d'une manière disparate jusqu'en 1943, date à laquelle Weiss systématisa la description de ces lésions. En 1951, Goetz décrivit les différents stades de l'atteinte anatomique myocardique. Oram et Stokes publièrent, en 1961, une étude portant sur 49 cas, dont 28 avec vérification nécropsique.

— *Volume et poids du cœur :*

Oram et Stokes, en 1961, notaient :

- 9 cas où le cœur pèse 300 g ou moins
- 5 » » » 300 à 400 g
- 7 » » » 400 à 500 g
- 4 » » » 500 g et plus
- 3 cas non établi.

Nos 2 cas personnels montrent une augmentation modérée du volume cardiaque ; le poids du cœur de notre observation n° 2 étant 395 g.

Nous pouvons donc affirmer que le volume et le poids du cœur sclérodermique varient dans de grandes proportions d'un malade à un autre. En moyenne on note une augmentation du volume cardiaque dans 50 % des cas. Le poids moyen du cœur sclérodermique se situant autour de 350 g.

Comment expliquer ces différences de volume et de poids ? C'est Goetz qui répondit pour la première fois à cette question.

— Dans un premier stade, l'atteinte du cœur dans la sclérodermie montre une augmentation du tissu interstitiel en même temps qu'une augmentation du nombre et du volume des vaisseaux, alors que le parenchyme cardiaque proprement dit est intact. Cette première phase a donc pour conséquence une augmentation du poids du cœur.

— Dans un deuxième temps, le tissu conjonctif prend de plus en plus de place et étouffe les fibres myocardiques, provoquant ainsi une baisse des résistances des parois cardiaques avec pour corollaire une augmentation du volume cardiaque par distension sans augmentation de poids. Cette évolution anatomique du cœur nous fait penser à l'évolution cutanée de la sclérodermie. En effet, dans les deux cas, la maladie débute par une augmentation de volume (phase œdémateuse) pour se terminer par une phase atrophique. Il est important de noter que l'atteinte cardiaque se produit surtout sur le ventricule gauche (Masugi et Ya-Shu ; Mathisen et Palmer ; Goetz ; Fabre et coll. ; observations personnelles n^{os} 1 et 2). Parfois, on note une augmentation globale du volume cardiaque (Fabre et coll.). Lorsque le cœur droit est hypertrophique et lorsqu'il est augmenté de volume, il y a bien souvent en plus une atteinte du parenchyme pulmonaire (Spuhler et Morandi ; Goetz ; Fabre et coll.).

Parfois l'atteinte du cœur droit n'est qu'une conséquence de l'atteinte pulmonaire et à l'autopsie on trouve un myocarde pratiquement intact (Spain et Thomas, en 1950 ; Soulié et coll., en 1961, en ont publié chacun une observation).

— *Le péricarde :*

La première atteinte péricardique dans la sclérodermie fut notée par Lewin et Heller, en 1895 ; ceux-ci relatèrent 8 cas de péricardite sur 29 autopsies, mais étant donné

la complexité étiologique des faits groupés, il est difficile d'attribuer à la seule sclérodermie les observations qu'ils rapportent. Plus récemment, Mathisen et Palmer, en 1947 ; Bevans, en 1945, notent de véritables péricardites sclérodermiques. Bevans retrouve même au niveau du péricarde et des différents viscères d'un même malade des lésions identiques de hyalinisation du tissu conjonctif. En 1956, J. Meltzer en rapporte 2 cas démontrés par radiographie après pneumo-péricarde dans l'un et par l'angiocardigraphie dans l'autre. En 1961, Oram et Stokes, sur 28 cas vérifiés dans la littérature, notent 20 atteintes anatomiques du péricarde ; le volume de l'épanchement ne dépassant 100 cc que dans 7 cas. Sur 8 cas vérifiés d'une autre série, ces mêmes auteurs notent 4 fois une atteinte péricardique.

Examen histologique :

Bevans retrouve, comme nous l'avons vu, des lésions de hyalinisation du tissu collagène. Oram et Stokes trouvèrent des dépôts calciques microscopiques sur l'épicaarde. On note parfois un simple épaississement des deux feuillets de la séreuse pouvant donner des adhérences, des fausses membranes (observation personnelle n° 2). On peut noter aussi la présence de quelques cellules lympho-plasmocytaires et un épaississement des travées conjonctives.

— Le myocarde :

C'est l'atteinte essentielle de la maladie sclérodermique sur le cœur. C'est elle qui amène les malades vers l'asystolie terminale et la mort subite (observations personnelles n° 1 et 2).

Macroscopiquement :

Weiss constata à la coupe des stries blanches au sein du myocarde représentant des zones de fibrose. Oram et

Stokes notèrent des raies blanches ou jaunâtres formant un tachetage gris et translucide à travers toute l'épaisseur du myocarde. Parfois l'atteinte macroscopique du myocarde se constate simplement soit par sa pâleur (Weiss, Gøtz, Oram et Stokes) soit par une couleur brunâtre caractéristique de l'atropine brune (Gordon, Masugi et Ya-Shu, East et Oram), mais très souvent le myocarde garde un aspect macroscopique strictement normal (Schulz et obs. personnelles n^{os} 1 et 2).

Microscopiquement :

Il s'agit de foyers de fibrose d'aspects variables (Legrand et Coll.). La fibrose envahit parfois tout le myocarde de l'endocarde au péricarde, mais ceci est assez rare. Le plus souvent on note un semis de cicatrices disséminées plus ou moins étoilées ou en bandes. Weiss et Gøtz et en 1963, Crampa G. et Al décrivirent ces lésions : les fibres collagènes sont épaissies, il existe de nombreux fibroblastes et des vaisseaux capillaires gorgés de sang. A leur niveau les fibres musculaires s'œdématisent, perdent leur striation et disparaissent ensuite définitivement. Gøtz a décrit un cas où des zones calcaires figurent au sein de la sclérose. Le plus souvent la sclérose n'affecte pas de dispositions particulières ni périvasculaires ni sous-endocardiques, ni sous-épicaudiques. Weiss, Oram et Stokes affirment l'absence de dépôts d'hémossidérine autour des vaisseaux, ce qui pour Weiss est essentiel pour faire la distinction entre les scléroses myocardiques d'origine sclérodermique et celles d'origine artérioscléreuse. Les artères ne présentent pas d'épaississement de l'intima. En ce qui concerne notre observation n^o 1, la sclérose n'est pas périvasculaire et l'on ne note pas de dégénérescence parenchymateuse. Dans notre observation n^o 2 la sclérose bien que disséminée dans tout le myocarde forme un halo autour des vaisseaux qui sont normaux. La dégénérescence parenchymateuse est très peu importante.

Spuhler et Morandi ont insisté sur la disposition péri-vasculaire des lésions fibreuses. Masugi et Ya-Shu affirment la présence d'une endartérite oblitérante des artérioles coronariennes. Toutes ces lésions évoluent d'après Goetz suivant 3 stades :

— d'abord une simple hypertrophie, les vaisseaux sont augmentés de volume et gorgés de sang ;

— Ensuite développement d'un tissu conjonctif jeune, riche et vascularisé présentant des infiltrations lympho-mono-plasmocytaires et des fibrocytes ;

— Enfin les fibres myocardiques perdent leur striation et dégènèrent, elles sont alors remplacées par du tissu conjonctif.

En conclusion, il s'agit plus d'une atteinte du tissu conjonctif par prolifération de ce dernier que d'une dégénérescence des fibres myocardiques, cette dernière n'étant que secondaire si tant est qu'elle survienne et non déterminante.

Les valvules :

L'aspect macroscopique et microscopique des valvules cardiaques au cours de la sclérodermie a été rarement décrit car l'atteinte de ces valvules est considérée comme exceptionnelle. En 1961 Oram et Stokes notent la présence de quelques végétations notamment sur la surface auriculaire de la valve mitrale antérieure. Les végétations ressembleraient aux végétations décrites par Libman Sacks dans l'endocardite. D'après notre observation n° 1, l'atteinte prédomine sur la valvule mitrale, mais la tricuspide est également atteinte. Les zones très remaniées ne comportent plus de fibres élastiques sauf dans les zones sous-endocardiques et au niveau du noyau central, l'épaisseur de l'extrémité libre des valves étant augmentée de 5 à 6 fois. Dans notre observation n° 2 on est d'emblée frappé par l'aspect des 4 valvules qui présentent toutes

des épaissements localisés, blanchâtres et nacrés. La tricuspidé est la plus atteinte. Il faut noter que ces dépôts ne sont pas homogènes et sont dus à des masses juxtaposées de 3 à 5 mm de diamètre qui débordent sur certains cordages. Microscopiquement l'aspect de cette sclérose est assez net sur les valvules mitrale et tricuspidé. De la profondeur à la périphérie, on note :

— un épaissement fibreux considérable (moitié de la coupe) presque anhisté, comportant peu de cellules. La coloration à l'orcéine met en évidence de nombreux éléments élastiques soit inégalement répartis, soit à disposition lamellaire, soit à l'aspect en « feuille de chêne ».

— Puis une zone de tissu plus aéré, assez riche en cellules.

— Enfin une nouvelle zone fibreuse bien moins riche en fibres élastiques. La partie profonde de cette zone est soit uniquement lipidique, soit calcaire en certains points. Cet aspect est très différent de celui de l'athérome valvulaire et peut être attribué à la maladie sclérodermique. L'athérome et les calcifications étant, quand ils existent, un processus secondaire et contingent. Les valvules sigmoïdes et pulmonaires peuvent comporter des nodules fibro-calcaires.

L'endocarde :

Il est assez souvent atteint. Oram et Stokes sur 28 autopsies notent 9 atteintes endocardiques. Sur 8 cas vérifiés d'une autre série ces mêmes auteurs notent 5 atteintes endocardiques. Cela donne un pourcentage de 39 %. Il s'agit d'un épaissement fibreux diffus ou localisé.

Les artères coronaires :

Weiss et coll.; Mathisen et Palmer ; East et Oram ; Gœtz et obs. personnelles n° 1 et 2 notent l'intégrité des artères coronaires.

Pourtant certains auteurs comme Masugi et Ya-Shu pensent que la lésion primaire consiste en un dépôt fibrinoïde de l'intima aboutissant à une endartérite oblitérante qui serait le « primum novens » de l'atteinte cardiaque.

En fait, il faut distinguer les atteintes cardiaques pures de la sclérodermie et les atteintes vasculaires. En effet la sclérodermie étant une maladie généralisée peut atteindre n'importe quel viscère et les vaisseaux en particulier. Le cas publié par Mac Hacek, en 1950, d'un homme âgé de 77 ans, sclérodermique depuis quelques années, faisant un infarctus du myocarde ne prouve évidemment rien. De même les lésions sclérodermoïdes des extrémités survenant dans les suites d'un infarctus myocardique ne sont qu'un trouble réflexe sans relation avec la maladie sclérodermique.

En résumé l'atteinte du cœur dans la sclérodermie est caractérisée par une augmentation et une dégénérescence du tissu conjonctif.

La sclérose périvasculaire peut exister, mais elle n'est pas exclusive.

La dégénérescence des fibres myocardiques n'est qu'accessoire et non absolue.

ETUDE CLINIQUE

La cardiopathie sclérodermique n'est pas unique mais multiple dans ses manifestations. Nous allons étudier les symptômes directement en rapport avec une atteinte cardiaque et non les symptômes dus à d'autres manifestations de la maladie sclérodermique.

— La dyspnée est le symptôme le plus fréquemment rencontré et aussi le plus gênant. Oram et Stokes la notent dans 40 cas sur 49 ; Fabre et Coll. la retrouvent dans 87 % des cas. Le plus souvent il s'agit d'une dyspnée d'effort et Windesheim la retrouve 3 fois sur 8. L'orthopnée se voit également. Weiss a publié 5 cas d'orthopnée sur 9 ; Windesheim 2 cas sur 8. Le malade de notre observation n° 2 présentait lui aussi une orthopnée.

La dyspnée peut se manifester également par des accès nocturnes paroxystiques (2 cas de Weiss) et même par une crise d'œdème aigu pulmonaire, Cuoco et Balti en ont publié un cas mortel.

— Les œdèmes sont également très fréquents, Fabre et Coll. les retrouvent dans 73 % des cas, ils sont le plus souvent malléolaires (50 % des cas d'Oram et Stokes ; tous les cas de Weiss) mais ils peuvent aussi se généraliser et Brocq, en 1934, a même publié un cas d'anasarque. Les œdèmes sont blancs, mous, gardant le godet, ils coïncident avec l'apparition d'une rétention hydro-chlorurée avec oligurie et une augmentation du poids du malade. Cette baisse de l'élimination urinaire du chlorure de sodium peut aboutir à différents épanchements (ascite, plevre hydro-péricarde). Les œdèmes cardiaques qui, classique-

ment sont blancs, mous, gardant le godet, peuvent avoir leurs caractères transformés du fait de l'atteinte sclérodermique des téguments.

— Les douleurs précordiales. Weiss les retrouve dans 4 de ces observations. Elles sont dépourvues de toute relation avec l'effort. Windesheim retrouve une fois sur 8 ces symptômes de l'angine de poitrine. Dans notre observation n° 2, le malade était oppressé. Pour Oram et Stokes, ces douleurs seraient d'origine péricardique, pleurale, ou liées à l'envahissement de la partie basse de l'œsophage. Elles pourraient en plus être des douleurs costales trop souvent négligées par les auteurs.

Les palpitations sont très inconstantes ; elles sont signalées par Gøetz, Mathisen et Palmer ; Robles Gil les retrouve chez 7 de ses 8 malades, elles sont d'autre part signalées par Fabre et Coll. et observation personnelle n° 2.

— La cyanose manque très souvent ou alors elle reste modérée. Hurly Cœ et Weber, Fabre et Coll. en ont publié chacun 1 cas. En 1945, Gøetz publia un cas où la cyanose était très importante, l'aspect violacé des téguments faisait évoquer le diagnostic de la maladie d'Ayerga. Pourtant ce tableau de cardiaque noir fait entrer en jeu des phénomènes très différents tels que l'anoxémie « liée autant aux lésions des vaisseaux et des alvéoles pulmonaires qu'aux désordres circulatoires dus à la myocardite et à la rigidité thoracique en cas d'atteinte des muscles respiratoires » (Coste et Coll.).

EXAMEN CLINIQUE.

— Le pouls : très variable, 1 fois sur 2 il présente un rythme normal. Parfois il existe une tachycardie modérée (Hurly et Coll., Cuoco et Balti, Fabre et Coll, observation personnelle n° 2). Le pouls est rarement régulier et lent, East et Oram ont publié, en 1947, un cas où le pouls pas-

sait de 60 à 46 par minute, alors que survenait un bloc de branche. Robles Gil, East et Oram, Weiss, Schultz ont démontré que la palpation des pouls périphériques pouvait mettre en évidence des extrasystoles ou un rythme couplé (East et Oram).

— La tension artérielle est elle aussi très variable, elle est basse dans la moitié des cas (Fabre et Coll.). Parmi les cas d'hypertension modérée nous éliminons le cas publié par Glaser et Smith : en effet, l'hypertension notée à 19/10 est survenue à la suite de l'atteinte sclérodermique des artérioles rénales. Il s'agit donc là d'une hypertension artérielle d'origine rénale et non d'une hypertension artérielle d'origine cardiaque. Le plus souvent la tension artérielle baisse au cours de l'évolution de la sclérodermie. Toutefois la tension artérielle reste normale dans 1/4 des cas.

— La pression veineuse reflète assez bien la défaillance du cœur droit. Conner et Bashour notent chez 2 de leurs 4 malades atteints de cardiopathie sclérodermique une hypertension pulmonaire. Barrit et O'Brien ; Mathisen et Palmer ont également noté une hypertension pulmonaire. Cette dernière s'élevait à 220 mm d'eau chez le malade examiné par Mathisen et Palmer. Cette hypertension pulmonaire a pour conséquences l'apparition de la turgescence des jugulaires et l'augmentation du volume du foie, ce dernier devient tellement gros qu'il atteint parfois l'ombilic (Barrit et O'Brien). Le foie est douloureux avec dans quelques cas une modification des tests hépatiques. L'examen radiologique pulmonaire se traduit par l'épaississement de la trame pulmonaire surtout dans les bases réalisant ainsi l'image du poumon de stase.

— L'auscultation cardiaque : l'assourdissement des bruits du cœur est noté par différents auteurs (Fabre et Coll., East et Oram, Robles Gil, Coste et Coll.). Fabre et Coll. attribuent cet assourdissement à la défaillance du

muscle cardiaque ou à un épanchement péricardique. Oram et Stokes affirment que l'accentuation de l'intensité du 2^e bruit au foyer pulmonaire est due au progrès de l'affection. 4 des 9 observations de Weiss présentèrent un éclat du 2^e bruit au foyer pulmonaire, Fabre et Coll. attribuent cet éclat à la sclérose pulmonaire surajoutée. Mais bien souvent l'intensité des bruits du cœur reste normale.

Il n'a jamais été noté de souffle diastolique.

Un souffle systolique apical est retrouvé par Gœtz ; Hurly Cœ et Weber, Weiss (5 sur 9), Fabre et Coll. attribuent ce souffle à une insuffisance mitrale fonctionnelle.

Contrairement à ce que pensent Fabre et Coll. la sclérodermie peut très bien atteindre les valvules mitrale, tricuspide et sigmoïde. En effet nos 2 observations le prouvent : ainsi un souffle systolique pourrait bien être dû à une insuffisance mitrale par atteinte sclérodermique de la valvule (obs. pers. n° 1). Dans notre observation n° 1, nous notons d'autre part un souffle systolique de base maximum au foyer aortique irradiant faiblement vers les vaisseaux du cou. Ce trouble cardiaque est du à un processus d'éjection aortique : la nécropsie l'a prouvé.

Le galop : de nombreux auteurs ont publié des cas de rythme de galop au cours des cardiopathies sclérodermiques. Tous ces galops sont gauches sauf un publié par Legrand et Coll. où il s'agit d'un galop droit. Ce rythme de galop est plus protodiastolique que présystolique (Weiss et Coll., Oram et Stokes, Fabre et Coll.). Dans notre observation n° 2 il s'agissait d'un rythme de galop protodiastolique gauche. Ce signe revêt pour Fabre et Coll. une gravité particulière ; en effet tous les malades présentant un rythme de galop gauche sont décédés dans des délais rapprochés. Il en fut ainsi pour notre malade n° 2.

Le frottement péricardique est très rare (1 cas de Weiss ; 2 cas sur 21 de Oram et Stokes).

— *Examen radiologique cardio-pulmonaire* : il peut montrer une silhouette cardiaque normale alors que l'électrocardiogramme est perturbé. East et Oram, Spuhler et Morandi, Cuoco et Balti, Weiss et Coll., Fabre et Coll. notent une augmentation de volume du ventricule gauche. Parfois la radiographie ne montre qu'un arrondissement de la pointe du cœur qui témoigne d'une hypertrophie modérée (Gøetz). Mais l'image caractéristique est celle qu'ont décrit Weiss et Coll. Il s'agit d'un gros cœur triangulaire, présentant des battements de faible amplitude en imposant pour une péricardite ou un cœur myxœdémateux.

En fait cette augmentation globale du volume cardiaque est due à une dilatation des cavités. Fabre et Coll. retrouvent cet aspect dans 70 % des cas. Windesheim pour sa part note 5 fois sur 8 une modification cardiaque radiologique.

— *L'électrocardiogramme* : comme nous l'avons déjà écrit, l'E.C.G. dans les sclérodermies a été particulièrement bien étudié en 1958 par Escudero et Mac Dewitt, puis par Windesheim. C'est sur ces auteurs que nous baserons principalement notre étude.

Les modifications de l'E.C.G. constituent les signes les plus précoces de l'atteinte cardiaque. Escudero trouve 8 E.C.G. anormaux sur 31 sclérodermies généralisées ne présentant aucun signe clinique d'atteinte viscérale, 12 des malades restant présentaient par ailleurs un croche-tage de l'onde P et un « slurring » de QRS.

— L'axe du cœur est le plus souvent dévié vers la gauche (Fabre et coll.). La déviation vers la droite s'observe lorsqu'il existe en plus de l'atteinte cardiaque une sclérose pulmonaire.

— Le rythme cardiaque est le plus souvent sinusal (27 cas sur 29 des malades de Escudero et Mac Dewitt, soit 93,1 %). Un rythme nodal fut noté une fois, de même

qu'un rythme idio-ventriculaire complet (Escudero et Mac Dewitt). La fibrillation auriculaire avec arythmie complète est très rare, elle est pourtant signalée par Cuoco et Balti, Weiss, Gøetz, Fabre et Coll., Oram et Stokes. Par contre les extra-systoles ventriculaires et auriculaires sont plus fréquentes. Dans notre observation personnelle n° 2, il s'agissait d'extra-systoles ventriculaires. Ces extra-systoles ont été signalées par Hurly et Coll., East et Oram, Gøetz, Fabre et Coll., Oram et Stokes. Escudero et Mac Dewitt notent, sur 29 malades, une fois des extra-systoles ventriculaires, deux fois des extra-systoles nodales, une fois des extra-systoles multi-focales, une fois une tachycardie ventriculaire paroxystique. Ces extra-systoles se rencontreraient donc dans 20 % des cas environ. D'autre part un flutter auriculaire est décrit par Oram et Stokes.

— Le complexe ventriculaire QRS est souvent de faible amplitude lorsque le myocarde est atteint (Mathisen et Palmer, Hurly et Coll., Weiss et Coll., Oram et Stokes, Abastado). Ce bas voltage est retrouvé 8 fois sur 29 (soit 27,6 %) par Escudero et Mac Dewitt. Dans une autre série de malades ne présentant aucun signe clinique d'atteinte viscérale, ces mêmes auteurs le retrouvent 4 fois sur 31 (soit 12,9 %). Windesheim retrouve ce bas voltage 2 fois sur 8. Les signes d'hypertrophie ventriculaire gauche sont plus fréquents que les signes d'hypertrophie ventriculaire droite. Escudero et Mac Dewitt, sur 29 malades, notent 10 fois des signes gauches et 2 fois des signes droits. Windesheim ne retrouve qu'une fois sur 8 les signes caractéristiques de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Dans notre observation personnelle n° 1 la largeur du complexe QRS en D1 est toujours inférieure à 8/100, alors qu'elle est de 11 à 12/100 en D3. Il existe également une onde S profonde en précordiales gauches. Il s'agit donc là d'une surcharge droite.

— Les signes d'ischémie sous-épicaudique sont retrouvés 5 fois sur 29 par Escudero et Mac Dewitt, une fois sur

8 par Windesheim. Par contre Grivaux les a rencontrés 2 fois sur 4. Oram et Stokes rapportent par ailleurs 3 cas d'image d'ischémie. Les signes d'ischémie sous-endocardique sont très rares tout comme les signes de lésions sous-épicaudiques ou sous-endocardiques. Toutefois Grivaux note 2 fois sur 4 des signes de nécrose entéroseptale.

— L'onde T et la repolarisation. Le segment ST est sus ou sous dénivé. Les ondes T sont aplaties, isoélectriques en V3 et V4 (observation personnelle n° 1), parfois négatives en T1 (Fabre et Coll., Spuhler et Morandi) en T2 et T3 (Gœtz) ou de V1 à V4 (Barrit et O'Brien). Escudero retrouve un crochetage de l'onde P dans les dérivations standards 17 fois sur 29, soit dans 60,8 % des cas.

— Les troubles de la conduction. L'espace PQ est allongé jusqu'à 28/100 pour East et Oram ; 26/100 pour Weiss ; 24/100 pour Mathisen et Palmer. Ce bloc de branche partiel peut aller jusqu'au bloc de branche complet avec rythme idio-ventriculaire (East et Oram, Escudero et Mac Dewitt). Les blocs de branche droit ou gauche sont plus fréquemment rencontrés (4 cas sur 8 de Robles Gil ; 2 cas sur 9 de Weiss). Oram et Stokes trouvent le bloc de branche gauche plus fréquent que le bloc de branche droit. Il n'en va pas de même pour Escudero et Mac Dewitt qui retrouvent 6 blocs de branche droit pour 2 blocs de branche gauche. Windesheim, pour sa part, note un bloc de branche droit sur 8 et aucun bloc de branche gauche.

En résumé nous pouvons dire que les troubles électrocardiographiques les plus fréquents dans la sclérodermie avec atteinte cardiaque sont :

Le crochetage de l'onde P dans les dérivations standards : 60,8 % des cas.

Les signes d'hypertrophie ventriculaire gauche : 34,5 %.

Les blocs de branche incomplets droit ou gauche : 27,6 %.

Le bas voltage : 27,6 %.

Les extra-systoles : 17,2 %.

Les signes d'ischémie sous-épicaudique : 17,2 %.

(Ces chiffres sont empruntés à la publication de Escudero et Mac Dewitt).

En somme la cardiopathie sclérodermique présente différents aspects électrocardiographiques mais aucun n'est pathognomonique de cette maladie.

— Les examens de laboratoire : ne revêtent qu'une importance très minime dans l'état actuel de nos connaissances. La V.S. est légèrement accélérée. Le taux des protéines sanguines est parfois abaissé de même que le fer sérique. La calcémie est souvent normale, le cholestérol reste normal, ce qui est un argument pour faire la distinction entre une cardiopathie d'origine sclérodermique et une cardiopathie d'origine artérioscléreuse. Enfin, certains auteurs ont parfois noté une petite insuffisance surrénalienne. Nombre d'auteurs ignorant d'ailleurs les remaniements pigmentaires de la sclérodermie pensent initialement à une maladie d'Addison que ne confirme aucun résultat biologique.

TRAITEMENT

La cause première de la maladie sclérodermique nous échappant, le traitement ne pourra être que symptomatique, donc incomplet. Le traitement de la cardiopathie sclérodermique se résume au traitement de l'insuffisance cardiaque. Le régime désodé, le repos, les diurétiques mercuriels ou autres, les toni-cardiaques comme la Digitale seront utilisés. Mais dans le cas de la cardiopathie sclérodermique il serait utopique d'en attendre des résultats comparables à ceux obtenus dans les insuffisances cardiaques d'autres origines. En effet, aucun toni-cardiaque ne peut remplacer le myocarde sclérosé.

Une seule atteinte cardiaque de la sclérodermie possède une thérapeutique valable : c'est la péricardite. En effet cette dernière réagit très bien à la Cortisone et aux corticoïdes en général, de même qu'elle réagit très bien à l'A.C.T.H.

Notre Maître le Professeur Thiers préconise les insaponifiables de végétaux, mais ces derniers n'ont qu'une action sur les lésions cutanées. Les atteintes viscérales et digitales sont insensibles à cette thérapeutique. Il existe de nombreuses autres thérapeutiques de la maladie sclérodermique mais elles sont sans action sur les lésions cardiaques.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

La cardiopathie sclérodermique évolue à plus ou moins brève échéance vers l'insuffisance cardiaque globale et la mort.

Très souvent les signes cardiaques apparaissent brusquement et emportent le malade en quelques semaines ou en quelques mois. Sur ces formes très graves peuvent se greffer des complications infectieuses (endocardites, tuberculose).

D'autres cas peuvent évoluer sur plusieurs années comme par exemple un malade de Weiss qui vécut 15 ans. Mais parfois le malade meurt subitement par un arrêt cardiaque en diastole (obs. pers. n° 1 et 2).

Généralement l'évolution s'étale en moyenne sur 3 années (Fabre et Coll., Windesheim).

CONCLUSIONS

— Souvent considérée comme exceptionnelle, la cardiopathie sclérodermique est plus fréquente que l'on a cru au premier abord. Elle se rencontre dans 20 à 30 % des cas, et chez toute sclérodermie généralisée, il faudra la rechercher systématiquement comme l'on recherche les atteintes de l'œsophage et de la capacité respiratoire.

— Nous apportons 2 observations personnelles dont les examens cardiaques ont été pratiqués par M. le Professeur Perrin, de sclérodermie comportant une atteinte du myocarde et des valvules cardiaques.

— Dans les 2 cas les lésions du muscle cardiaque étaient disséminées, sans topographie périvasculaire ou sous-endocardique. Il s'agissait d'une sclérose d'allure peu inflammatoire, les lésions de la fibre musculaire paraissant secondaires.

— L'aspect des valvules était très spécial et paraissait relativement spécifique de la sclérodermie.

— La péricardite aiguë exceptée (qui relève des cortisoniques) aucun traitement efficace ne peut être proposé ; en particulier ces lésions restent indifférentes à l'action des insaponifiables végétaux et du Stigmastérol (Thiers).

Vu :

Le Doyen,
J. F. CIER.

Vu :

Le Président de la Thèse,
THIERS.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 25 Juin 1964.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

RESUME

Après une introduction et un historique assez brefs, nous rapportons 2 cas de cardiopathies sclérodermiques. En nous basant sur 2 observations et la littérature, nous faisons part des différentes étiologies de la maladie, de ses aspects anatomopathologiques caractérisés avant tout par une augmentation du tissu conjonctif. Ensuite nous donnons un aperçu clinique de la cardiopathie sclérodermique qui est toujours fatale à plus ou moins brève échéance, et ce, malgré nos thérapeutiques actuelles.

BIBLIOGRAPHIE

- ABASTADO (M.). — Les manifestations cardiaques des maladies dites du collagène. *Thèse médicale Paris* n° 199, 1961.
- *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 113, 1239-1243, 1962.
- ASCAR (J.) et SAVIER (Ch.-H.). — Le cœur sclérodermique. *Cœur et médecine interne*, I, 185-192, avril 1962, Paris.
- BARRIT (D.-W.) et O'BRIEN (W.). — Heart in scléroderma. *Brit. Heart. J.*, 14, 421-424, mars 1952.
- BEERMAN (H.). — The visceral manifestations of scleroderma. *Am. J. M. Sc.* 216, 459-475, octobre 1948.
- BEVANS (M.). — Scleroderma pathology with special reference to change in gastrointestinal tract. *Am. J. Path.* 21, 25-51, janvier 1945.
- BROCK (W.-G.). — Dermatomyositis and diffuse scleroderma : differential diagnosis and reports of cases. *Arch. Dermat. and Syph.*, 30, 227-240, août 1934.
- BRODSKAIA (A.-M.). — Case of combined universal scleroderma with combined defect of the heart. *Kazan Med. Zh.*, 6, 54-55, novembre-décembre 1961, Russie.
- BUZZI (A.), BERTOLOTTO (A.), BUZZI (G.), YRAOLA (L.). — Manifestaciones cardiovasculares de la esclerodermia. *Prensa Medica Argentina*, 45, 3 281-3 287, 10 octobre 1958.
- CASTLE (W.-F.). — The endocrine causation of scleroderma including morphoea. *Brit. J. Dermat.*, 35, 255-278 et 303-323, juillet 1923.
- CIVATTE (J.). — Les sclérodermies. *Revue du Praticien*, n° 28, 2941-2952, 1955.
- COSTE (F.), BOUREL (M.), CIVATTE (J.) et Mme LACRONIQUE (F.). — La maladie sclérodermique : étude de la corticothérapie surrénale. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 28, 1768-1791, juin 1952.

- CONNER (P.) et BASHOUR (F.). — Cardiopulmonary changes in scleroderma. *Am. Heart J.*, 61, 494-499, 1961.
- CUOCO (J.) et BALTI (J.-C.). — Insuficiencia cardiaca por esclerodermia 1^{er} Congrès Mondial de Cardiologie, 2, 511-513, 3 septembre 1950.
- CHISTAKOVA (V.-G.), VASIL'EVA, (T.-P.), VYSOTSKII (G.). — Cardiac lesions in systemic and focal scleroderma. *Ter. Arkh.*, 34, 78-86, 1962, Russie.
- CURTARELLI (G.), PASQUARILLO (G.). — La cardiopatia sclerodermica. *Reumatismo*, 12, 266-271, 1961.
- DORNIER (R.). — Un cas de sclérodémie généralisée traitée par un agent chélateur. *Annales Médicales, Nancy*, 2, 430-3, 1963.
- DE RENZI (S.). — La mesenchimopathia sclerodermica. *Omnia Med. Edit. Pise*, 1958.
- DORNER. — Localisations viscérales de la sclérodémie. *Strasbourg Médical*, 143-162, mars 1953.
- DUPERRAT (B.). — Sclérodémies. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 3725-3727, 1955.
- DUWE (G.) et PIRNAY (R.). — Les sclérodémies. *Scapel* (Bruxelles), 109, 593-597, 1956.
- EAST (T.) et ORAM (S.). — Heart in scleroderma. *Am. Heart J.* 494-499, 1947.
- ESCUDEO (J.) et DEWITT (M.). — The electrocardiogramme in scleroderma, analysis of 60 cases and review of the litterature. 56 (6), 846-55, déc. 1958.
- FAVRE (J.), KOSTOPOULOS (F.), ENGEL (E.). — La cardiopathie sclérodémique. *Archives Mal. Cœur*. 47, 941-948, nov. 1954.
- FRACCHIA (P.), FULLE (F.), NAVA (S.). — The heart in scleroderma. *Riv. Pat. Clin.* (Parme), 17, 878-86, nov. 1962.
- GITLOW (S.) et STEINER (S.). — Scleroderma with special reference to the blood chemistry ; report of a case. *Arch. Dermat. Syph.*, 9, 549-553, mai 1924.
- GLASER (R.-J.) et SMITH (D.). — Scleroderma with congestive heart failure. *Am. J. Med.*, 14, 231-239, 1953.
- GOETZ (R.-H.). — The pathology of progressive systemic sclerosis, with special reference to changes in viscera. *Clin. Proc.*, 4, 439-456, 1945.

- The heart in generalized scleroderma. *Angiology*, 2, 555-578, déc. 1951. ↗
- GORDON (H.). — Diffuse scleroderma with a case report and autopsy findings. *Ann. Int. Med.*, 2, 1309-1322, 1929.
- GRIVAUX (M.), LAURENT (F.), AUGUSTIN (P.), COSTE (F.). — Les altérations électro-cardiographiques au cours des connectivites observées en milieu rhumatologique. *Revue du Rhumatisme et des Maladies ostéo-articulaires*, 7, 421-423, juill. 1963.
- GRAMPA (G.). — Etude anatomo-pathologique des lésions viscérales de la sclérodermie. *Arch. Ital. Anat. Ist. Pat.* (Bologne), 37, 3-34, 1963.
- HEINE (J.). — Uber einartiges krankheitsbild von diffuser sclerosis der haut und innerer organe. *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 262, 351-382, 1926.
- HEKTOEN (L.). — Diffuse scleroderma associated with chronic fibrous changes in the thyroïde and great diminution in the amount of thyroïdin increase in the chromophile cells and of the colloid in the hypophysis. 28, 1240-1241, 1897.
- HURLY (J.), COE (J.), WEBER (L.). — Scleroderma heart disease. *Am. Heart. J.*, 42, 758-765, nov. 1951.
- HUTCHESON (J.-M.). — The visceral lesions of scleroderma. *Virginia M. Month.*, 78, 459, 1951.
- JONES (E.-W.). — Valvular disease of the heart in systemic scleroderma. *Brit. J. Dermat.*, 74, 183-190, 1962.
- KLOTZ, OUTZELEVSKI, ELMELCH. — Etude de la fonction parathyroïdienne dans un cas de sclérodermie. *Annales d'Endocrinologie*, 1963.
- KLEMPERER (P.), POLLACK (A.-D.), BAEHR (G.). — Diffuse collagen disease. Acute disseminated lupus erythematosus and diffuse scleroderma. *J.A.M.A.*, 119, 331-332, 1942.
- KOSTOPOULOS (G.-D.). — La cardiopathie sclérodermique. *Thèse Médecine Genève*, 1953.
- LEGRAND (R.), DESRUELLES (J.), FONTAINE (G.). — Sclérodermie et insuffisance cardiaque. *France Médicale*, 15, 5-6, 1952.

- LEINWAND (T.), DECRYCE (A.), RICHTER (M.). — Scleroderma (based on a study of over 150 cases). *Arch. Int. Med.*, 41, 1003, 1954.
- LELONG (M.), CANLORBE (P.), BERKMAN (M.), VASSAL (J.), BOSQUET (A.). — Localisation cardiaque d'une sclérodémie œdémateuse sub-aiguë. *Arch. Franç. de Pédiatrie*, 17, 490-8, 1960.
- LEWIN (G.) et HELLER (J.). — Die sklerodermie. *Eine Monographische Studie Berlin*, 1895.
- LONGCOPE (W.-T.). — Hypoglycemia in scleroderma; in 8 cases with reference to function of glands of internal secretion. *J.A.M.A.*, 90, 1-7, 1928.
- MARTIN (E.) et JUNET (R.). — Etude anatomique d'un cas de sclérose totale du pancréas avec calcification. *Helvet Med. Acta.*, 3, 685-689, 1936.
- MASSIAS (P.), MENKES (C.), COSTE (F.). — Cœur et sclérodémie. *Ligue Française Anti-Rhumatisme*. Séance du 15 juin 1963. *Revue du Rhumatisme*, déc. 1963.
- MASTAKALLIO (K.), SARAJOS (H.-S.). — Some aspects of scleroderma heart disease. *Am. Heart J.*, 47, 437-43, 1954.
- MASUGI (M.) et YA-SHU. — Die diffuse sklerodermia und ihre gefassveränderung. *Virchow's Archives F. Path. Anat.*, 302, 39-62, 1938.
- MATHIESEN (A.) et PALMER (J.). — Diffuse scleroderma with involvement of the heart. *Am. Heart. J.*, 33, 366-374, 1947.
- MATSUI (S.). — Über die pathologie und pathogenese von sklerodermie universalis. *Mitt. A. D. Fakult D. K. Univ. Tokio.*, 31, 55-116, 1924.
- MELTZER (J.-I.). — Pericardial effusion in generalized scleroderma. *Am. J. Med.* 20, 638-642, 1956.
- MOULIN (G.). — Le traitement des sclérodémies. *Thèse médecine, Lyon*, 1959.
- ORAM (S.) et STOKES (W.). — The heart in scleroderma. *Brit. Heart. J.*, 23, 243-249, 1961.
- PARIENTE (R.). — Les localisations pulmonaires et cardiaques de la sclérodémie. *France Médicale*, 25, 487-491, déc. 1962.
- PAULICKI. — Beiträge zur sklerodermie. *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 43, 234-267, 1868.

- PELACHINO (A.-M.). — La cardiopathia sclerodermica (contributo clinico). *Minerva Medica* (Torino), 48, 4015-4019, déc. 1957.
- PENDE (G.), GATTO (E.), SOLARI (S.). — L'esplorazione semeiologica e funzionale del cuore nella sclerodermia, con particolare riguardo agli aspetti elettrocardiografici: osservazioni in dodici casi. *Arch. E. Maragliano di Pathologia e Clinica* (Genova), 14, 1215-1246, oct. 1958.
- PERDOMO DE FERNANDEZ (C.), RAVERA (J.-J.) et PIOVANO (S.). Scleroderma with visceral manifestations. *Arch. Urug. Med.*, 38, 361-386, 1951.
- PIPER (W.-N.), HELWIG (E.-B.). — Manifestations viscérales de la sclérodermie. *Arch. of Dermatology*, 72 (6), déc. 1955.
- POLLACK (A.-D.). — Visceral and vascular lesions of scleroderma. *Arch. Path.*, 29, 859-861, 1868.
- RAKE (G.). — Pathology of scleroderma. *Bulletins Jhones Hopkins Hosp.*, 48, 212-227, 1931.
- ROBBLES, GIL. — Clinical study of visceral lesions and endocrine disturbances in 8 cases of diffuse scleroderma. *Ann. Int. Med.*, 34, 862-871, 1951.
- RODNAN (G.-P.). — A review of recent observations and current theories on the etiology and pathogenesis of progressive systemic scleroderma. *J. Chronic Disease*, 16, 929-49, 1963.
- ROTTENBERG (E.-N.), SLOCUMB (C.-H.), EDWARDS (J.-E.). — Cardiac and renal manifestations in progressive systemic scleroderma. *Proceedings Mayo Clinic*, 34, 77-82, 1959.
- SARTORI (A.). — Contributo allo studio della sclerodermia. *Gio. di Clin. Med.*, 23, 17, 1942.
- SELLEI (J.). — The diagnosis and treatment of scleroderma and acrosclerosis and some of their kinderad diseases. *Brit. J. Dermat.*, 46, 523-536, 1934.
- SEVEROVA (E.-Y.). — A case of cardiac anevrysm complicating scleroderma. *Cor et Vasa* Prague. 5, 230-3, 1963.
- SOULIE (P.), ACAR (J.), JOLY (F.), CARLOTTI (J.), BERNARD (Ch.), AZERAD (N.), CASTILLON DU PERRON (M.). — Le poumon sclérodermique, ses manifestations cardiaques. *Maladies cardio-vasculaires*, 2, 328-344, 1961.

- SPAIN (D.-M.) et THOMAS (A.-G.). — The pulmonary manifestations of scleroderma an anatomic-physiological correlation. *Ann. Int. Med.*, 32, 152-161, 1950.
- SPUHLER (O.) et MORANDI (L.). — Sklerodermie und ihre beziehungun zu Libman-Sachs syndrom, dermatomyositis und rheumatischen infektionskreis. *Helv. Med. Acta*, 16, 146-163, 1949.
- STEINBERG (I.), ROTHBARD (S.). — Pericardial and cor-pulmonale in progressive systemic sclerosis. *Am. J. of Cardiology*, 9, 953-61, 1962.
- TAUBENHAUS (M.), EISENSTEIN (B.), PICK (A.). — Cardiovascular manifestations of collagen diseases. *Circulation*, 12, 903-920, 1955.
- THOMAS (E.-D.-W.). — Calcinosis cutis and scleroderma ; Thibierge-Weissenbach syndrome. *Lancet*, 2, 389-392, 1942.
- TUFFANELLI (D.-L.) et WINKELMANN (R.-K.). — Systemic scleroderma. A clinical study of 727 Cases. *Arch. Dermat.*, 84, 359-371, 1961.
- URAI (L.), GABOR (G.). — Studies on scleroderma involving the heart. *Aeta Tertii Europ Cordis Sci. Conventus*. Rome, 1960.. *S. Excerpta Medica S.D.*, 255, 1193-4.
- VIALE (E.) et PENDE (G.). — Le manifestazioni « interne » della sclerodermia. Contributo alla conoscenza della mesenchimopathia sclerodermica. *Arch. E. Maragliano*, 5, 573-611, 1950.
- WEISS (S.), STEAD (E.-A.), WARREN (J.-V.) et BAILLEY (O.-T.). — Scleroderma heart disease. *Arch. Int. Med.*, 71, 749-776, 1943.
- WINDESCHEIM (J.-H.), PARKIN (T.-W.). — Electrocardiograms of ninety patients with atherosclerosis and progressive diffuse sclerosis (scleroderma). *Circulation : Journal of the American heart Association*, 17 (5), 874-81, mai 1958.
- WOFFORD (J.-D.). — Progressive systemic sclerosis. *J. Mississipi Med. Ass.*, 4, 475-86, nov. 1963.
- YARDUMIAN (K.) et KLEINERMANN (J.). — Pathogenesis of so-called diffuse vascular or collagen disease. *Arch. Int. Med.*, 83, 1-26, 1949.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Historique	15
Observations personnelles	17
Etiologie	27
Anatomie pathologique	31
Etude clinique	39
Traitement	47
Evolution et pronostic	49
Conclusions	51
Résumé	53
Bibliographie	55
Table des matières	61

